2011 年 6 月作成

JCCLS推奨
CRP･IgG･IgA･IgM 実用参照物質
製品コード（H-CGAM 1a）
認 証 書

本実用参照物質は、免疫検査(CRP、IgG、IgA、IgM)の日常検査法の正確さをチェックするための参照物質として作製されたものであり、JCCLS 推奨の CRP･IgG･IgA･IgM 実用参照物質である。

適用範囲

本実用参照物質は、免疫検査 4 成分(CRP、IgG、IgA、IgM)について、IRMM から供給されていた蛋白一次国際標準物資である ERM-DA470 の標準値を伝達した、二次実試料標準物質に相当する。この実用参照物質の適用範囲は、以下の通りである。

- 各施設における免疫検査 4 成分の校正
- 各施設における免疫検査 4 成分の精度管理
- 各施設における免疫検査 4 成分のトレーサビリティの確認あるいは確保

認証値及び不確かさ

本実用参照物質の認証値及び不確かさは、以下の通りである。

項　目	認証値[mg/dL]	拡張不確かさ(k=2)[mg/dL]
CRP	3.67	0.25
IgG	1147	21
IgA	232	6.6
IgM	58.8	2.1

認証された不確かさは、値付けと関係する相対標準不確かさ[%]、検量用物質(標準物質)に関係する相対標準不確かさ[%]、不均質性の相対標準不確かさ[%]、長期保存中の変性と関係する相対標準不確かさ[%]からなる相対合成標準不確かさ[%]を基本とし、相対拡張不確かさ[%]は、相対合成標準不確かさに包含係数 k を乗じることにより計算した。なお、この包含係数は $k=2$ として計算した。さらに拡張不確かさの濃度値(mg/dL)を求めるために、相対拡張不確かさ[%])に、標準値(mg/dL)を乗じた。

認証値の測定方法

蛋白一次国際標準物質 ERM-DA470 の代替品として､IRMM から新たな国際標準物質が供給され、その値付けには、ERM-DA470 の標準値が伝達されることが判明していた。そこで、免疫検査技術検討会では、IRMM による値付けと同様に、ERM-DA470 の標準値を伝達することにした。その後、ERM-DA470k/IFCC および ERM-DA472/IFCC の供給が開始され、IRMM からの報告書が発行された。そこで、本実用参照物質の作製および標準値の伝達方法に関して、可能な限り IRMM の CERTIFICATION REPORT [1~3]に忠実に従って実施することとした。なお、標準値伝達実験において、新たに供給開始された、ERM-DA470k/IFCC および ERM-DA472/IFCC を妥当性確認用試料として用い、ERM-DA470 の標準値伝達実験と同時に測定した。標準値伝達実験は、検討会に所属する

5 企業(及び協力者)で実施した[4)]。

製造方法

本実用参照物質は、ヒト血清を原料として用いてヒト精製 CRP を添加したもので、① ERM-DA470 と同様に凍結乾燥品とすること、② 濃度は 1 濃度とし、とくに CRP 濃度は、4.0 mg/dL を越えないようにすること、③ IRMM による ERM-DA470k/IFCC の製造工程に可能な限り忠実に従うことを基本とし、脱脂処理を必ず実施することを条件として作製された[4)]。

計量学的トレーサビリティ

CRP、IgG、IgA、IgM の測定は、IRMM ERM-DA470k/IFCC の標準値伝達プロトコルを使用して、ERM-DA470 の標準値を伝達した。標準値伝達測定は、実験実施施設が、標準値伝達プロトコルを忠実に順守し、かつ厳密にコントロールされた測定装置および試薬を使用し、免疫比濁法、ラテックス免疫比濁法、免疫比ろう法で実施した。異なる組み合わせの試薬と測定装置を使用して、不確かさの範囲で一致した結果が得られたことから、その結果は、個々の測定法に左右されないと考えることが出来る。標準として用いた ERM-DA470 の標準値は、参考の表 1 に示した検量用物質を使用して、共同実験により値付けされたものである。従って、IRMM の報告書[1~3)]及びＨＥＣＴＥＦの報告書[4)]に述べられた手順および免疫化学的測定法を使用して得られたこの CRP・IgG・IgA・IgM 実用参照物質の測定値は、国際的な基準物質として用いられている ERM-DA470 にトレーサブルである。

使用目的、使用方法、保存方法及び有効期限

取扱説明書に記載

認証値責任者

一般社団法人 ＨＥＣＴＥＦ
免疫検査技術検討会
委員長　櫻林　郁之介
東京都新宿区天神町 68 番地
滝沢ビル 5F

推　奨

特定非営利活動法人
日本臨床検査標準協議会（JCCLS）
会　長　濱崎　直孝
東京都中央区日本橋中洲 1 番 1 号
日本橋和崎ビル 5 階
推奨日　　2011 年 5 月 31 日

販　売

一般社団法人 ＨＥＣＴＥＦ
理事長　櫻林　郁之介
東京都新宿区天神町 68 番地
滝沢ビル 5F

参 考

ERM-DA470 の検量用物質

表 1　ERM-DA470 の検量用物質、認証値、拡張不確かさ

項 目	認証値[mg/dL]	拡張不確かさ[mg/dL]	検量用物質
CRP	3.92	0.19	1st Intl.CRP 85/506 *1
IgG	968	10	USNRP 12-0575C *2
IgA	196	4	USNRP 12-0575C *2
IgM	79.7	2.3	USNRP 12-0575C *2

*1 : Ist International Standard CRP 85/506

*2 : USNRP(United States National Reference Preparation) 12-0575C

原料血清の選別及び性状

本実用参照物質は、ヒトプール血清を原料としており、その性状は表 2-1 及び表 2-2 の通りある。これらの測定値は、日常検査法で測定した値であり、正確さの評価に用いることはできない。

表 2-1　血清の選別における規格と結果(添付された成分値表により、下記の項目が規格以下であることを確認した。)

項目	規格	結果	備考
総蛋白	6.7～8.3 g/dL	7.3 g/dL	
ヘモグロビン	40 mg/L 以下	40 mg/dL 以下	吸光度測定による 1*
R F	30 U/mL 以下	5　IU/mL	

1* : OD577-(OD562+OD592)/2 を計算し、0.020 以下であること

表 2-2 生化学項目に関する規格と結果(日立 7170 形自動分析装置で測定し、規格以下であることを確認した。)

項目	規格	測定試薬	結果
中性脂肪	150 mg/dL 以下	Lﾀｲﾌﾟ ﾜｺｰ　TG･H	65　mg/dL
コレステロール	220 mg/dL 以下	ﾃﾞﾀﾐﾅｰL　TCⅡ	156　mg/dL
グルコース	112 mg/dL 以下	ｵｰﾄｾﾗ S･GLU	101　mg/dL
A L T	33 U/L 以下	Lﾀｲﾌﾟ ﾜｺｰ　GPT･J2	20 U/L
C R P	0.5 mg/dL 以下	ｵｰﾄ　LIA　CRP ﾆｯｽｲ	0.3　mg/dL

平均伝達係数(TF)と変動係数の比較

ERM-DA470 の標準値の伝達実験の信頼性を評価するため、ERM-DA470k/IFCC および ERM-DA472/IFCC を用いた確認用試験を同時並行して 2 日間実施し、HECTEF で実施した結果と IRMM の報告書の結果との比較を行った。表 3 から明らかなように、両者の平均伝達係数は極めて良好な一致が見られ、HECTEF の実験の変動係数も、IRMM のそれと比較して極めて良好な結果が得られたことから、今回の標準値伝達実験の結果の信頼性は極めて高いと言える。したがって、同時に実施した ERM-DA470 から本実用参照物質への伝達係数の信頼性も極めて高いと考えることができ

る。

表3 確認用試料の平均伝達係数(TF)と変動係数の比較

	平均伝達係数(IRMM)	変動係数IRMM(%)	平均伝達係数(HECTEF)	変動係数HECTEF(%)
CRP	1.0670	4.32	1.0663	3.03
IgG	0.9477	1.38	0.9465	1.81
IgA	0.9183	2.36	0.9103	1.40
IgM	0.9076	2.11	0.8931	1.75

標準値伝達実験結果の信頼性

標準値伝達実験で確認用試験として測定した ERM-DA470k/IFCC 及び ERM-DA472/IFCC から求めた伝達係数(TF)を ERM-DA470 の標準値に乗じた値を、ERM-DA470k/IFCC 及び ERM-DA472/IFCC の標準値と比較し、その一致率を求めて、表 4 に示した。

表 4 確認用試料の平均伝達係数から計算された計算値と標準値の比較及び一致率

項目	ERM-DA470 標準値 (mg/dL)	平均伝達係数	計算値*1 (mg/dL)	標準値*2 (mg/dL)	一致率 (%)
CRP	3.92	1.0663	4.18	4.18	100.0
IgG	968	0.9465	916	917	99.9
IgA	196	0.9103	178	180	99.1
IgM	79.7	0.8931	71.2	72.3	98.5

＊1：各項目の計算値は、ERM-DA470 の認証書の標準値に平均伝達係数を乗じた値である。
＊2：CRP は、ERM-DA472/IFCC の認証書の標準値
IgG、IgA、IgM は、ERM-DA470k/IFCC の認証書の標準値

参考文献

1) CIRTIFICATION REPORT The certification of a matrix reference material for Immunochemical measurement of 15 Serum Proteins Certified Reference Materials ERM-DA470, 1993
2) CERTIFICATION REPORT Certification of proteins in the human serum Certified Reference Material ERM®- DA470k/IFCC, 2009
3) CERTIFICATION REPORT Certification of C-reactive protein in reference material ERM®-DA472/IFCC Certified Reference Material ERM®-DA472/IFCC, 2009
4) 免疫検査用常用参照標準物質候補品の作製および値付けに関する報告書(http://www.hectef.jp)